



TITLE:

# 前立腺癌に対するEstramustine phosphate(Estracyt)の臨床的検討 - 長期投与38例の検討 -

AUTHOR(S):

浅川, 正純; 和田, 誠次; 安本, 亮二; 岸本, 武利; 前川, 正信; 川喜多, 順二; 堀井, 明範; ... 山口, 哲男; 川村, 正喜; 田中, 寛

---

CITATION:

浅川, 正純 ...[et al]. 前立腺癌に対するEstramustine phosphate(Estracyt)の臨床的検討 - 長期投与38例の検討 -. 泌尿器科紀要 1990, 36(11): 1361-1369

ISSUE DATE:

1990-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117033>

RIGHT:

# 前立腺癌に対する Estramustine phosphate (Estracyt®) の臨床的検討

— 長期投与38例の検討 —

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任：前川正信教授)	市立吹田市民病院泌尿器科 (部長：大山武司)
浅川正純, 和田誠次, 安本亮二	大山 武 司
岸本武利, 前川正信	市立豊中病院泌尿器科 (部長：西島高明)
和泉市立病院泌尿器科 (部長：川喜多順二)	西 島 高 明
川喜多 順 二	城北市民病院泌尿器科 (医長：杉本俊門)
大阪鉄道病院泌尿器科 (部長：堀井明範)	杉 本 俊 門
堀 井 明 範	十三市民病院泌尿器科 (部長：辻田正昭)
大阪通信病院泌尿器科 (部長：早原信行)	辻 田 正 昭
早 原 信 行	住吉市民病院泌尿器科 (医長：千住将明)
北市民病院泌尿器科 (部長：森川洋二)	千 住 将 明
森 川 洋 二	桃山市民病院泌尿器科 (部長：柏原 昇)
公立忠岡病院泌尿器科 (医長：梅田 優)	柏 原 昇
梅 田 優	八尾市立病院泌尿器科 (部長：山口哲男)
市立伊丹病院泌尿器科 (部長：山本啓介)	山 口 哲 男
山 本 啓 介	P L 病院泌尿器科 (部長：川村正喜)
生長会府中病院泌尿器科 (副院長：西尾正一)	川 村 正 喜
西 尾 正 一	寿楽会大野病院泌尿器科 (部長：田中 寛)
	田 中 寛

## CLINICAL STUDY OF ESTRAMUSTINE PHOSPHATE DISODIUM (ESTRACYT®) ON PROSTATIC CANCER

—RESULTS OF LONG-TERM THERAPY FOR 38  
PATIENTS WITH PROSTATIC CANCER—

Masazumi Asakawa, Seiji Wada, Ryoji Yayumoto, Taketoshi Kishimoto and Masanobu Maekawa <i>From the Department of Urology, Osaka City University Medical School</i>	Nobuyuki Hayahara <i>From the Department of Urology, Osaka Teishin Hospital</i>
Junji Kawakita <i>From the Department of Urology, Izumi Municipal Hospital</i>	Yoji Morikawa <i>From the Department of Urology, Kita Municipal Hospital</i>
Akinori Horii <i>From the Department of Urology, Osaka Hospital of JR</i>	Masaru Umeda <i>From the Department of Urology, Tadaoka Municipal Hospital</i>
	Keisuke Yamamoto <i>From the Department of Urology, Itami Municipal Hospital</i>

Shoichi Nishio

*From the Department of Urology,  
Seichokai Fuchu Hospital*

Takeshi Ohyama

*From the Department of Urology,  
Suita Municipal Hospital*

Takaaki Nishijima

*From the Department of Urology,  
Toyonaka Municipal Hospital*

Toshikado Sugimoto

*From the Department of Urology,  
Shirokita Municipal Hospital*

Masaaki Tsujita

*From the Department of Urology,  
Juso Municipal Hospital*

Masaaki Senju

*From the Department of Urology,  
Sumiyoshi Municipal Hospital*

Noboru Kashihara

*From the Department of Urology,  
Momoyama Municipal Hospital*

Tetsuo Yamaguchi

*From the Department of Urology,  
Yao Municipal Hospital*

Masaki Kawamura

*From the Department of Urology, PL Hospital*

Hiroshi Tanaka

*From the Department of Urology,  
Jurakukai Ohno Hospital*

Estramustine phosphate disodium (Estracyt®) was used in the treatment of 38 patients with prostatic carcinoma for at least 1 year. Of these patients 37 patients were treated with Estracyt as primary treatment and 1 patient had been treated with another antiandrogenic therapy before the Estracyt treatment. Estracyt was given orally in a dose of 560 mg/day in divided oral doses. The clinical evaluation was done for the change of PAP, the relapse rate, the survival rate and the side effect.

Among 22 cases which had shown abnormally high PAP values before the treatment started, the values decreased or normalized in 21 cases (95.5%) in the first year of administration of Estracyt. In 6 cases, however, the values increased again in the second year or later. Relapse was observed in 10 (26.3%) out of 38 cases. Relapse rate was 2.6%, 51.7%, and 51.7%, at the first, third, and fifth year, respectively. Survival rate was 97.4% at the first year, 88.5% at the third year, and 68.8% at the fifth year for the follow-up study. Side effects were observed in 14 (36.8%) out of 38 cases. The main side effect was gynecomastia. Gastro-intestinal disturbance and edema were also observed. However, there were only 2 cases (5.2%) in which administration of Estracyt had to be discontinued.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1361-1369, 1990)

**Key words:** Estracyt, Prostatic cancer

## 緒 言

1966年にスウェーデンの Leo 社において開発された estramustine phosphate disodium (以下 Estracyt®) は, estradiol と nitrogen mustard の結合体であり, 前立腺癌に対する内分泌化学療法として現在広く臨床応用され, その有用性が報告されている<sup>1-10)</sup>. われわれも前立腺癌に対する Estracyt の短期治療成績についてすでに報告したが<sup>11)</sup>, 今回 Estracyt を1年以上継続投与した症例について治療成績を検討したので報告する.

## 対象および方法

大阪市大病院泌尿器科およびその関連病院泌尿器科を受診し病理組織学的に前立腺癌と診断された症例で, 1989年12月までに Estracyt による治療を1年間以上継続できた症例を対象とした.

Estracyt 投与量は, 単独, 併用療法のいずれを問わず, 1日4cap, 朝夕分2 (estramustine phosphate として560mg) の経口投与を原則とした. また, Estracyt 投与による前立腺酸性フォスファターゼ (PAP) 値の推移, 再燃率, 再燃後の治療と予後, 生存率, 副作用等について検討したが, 再燃の判定は滝

Table 1. 背景因子

背景因子		症例数	(%)
新鮮例		37	(97.4)
再燃例		1	(2.6)
年齢	69才以下	9	(23.7)
	70才以上	29	(76.3)
臨床病期	A	1	(2.6)
	B	7	(18.4)
	C	11	(28.9)
	D	19	(50.0)
分化度	高	15	(39.5)
	中	9	(23.9)
	低	11	(28.9)
	不明	3	(7.9)
P.S	0	9	(23.7)
	1	12	(31.6)
	2	7	(18.4)
	3	6	(15.8)
	4	4	(10.5)
計		38	

Table 2. 分化度と臨床病期

臨床病期	分化度				計
	高	中	低	不明	
A	1				1
B	4	1	1	1	7
C	3	6	1	1	11
D	7	2	9	1	19
計	15	9	11	3	

川ら<sup>12)</sup>の判定基準に基づき判定した。再燃率, 生存率は Kaplan-Meier 法により算出しその有意差の検定は generalized Wilcoxon test によった。

## 結 果

### 1. 患者背景因子

対象症例は38例で, そのうち37例が初回治療例で, 1例が他の内分泌治療による再燃例である。その背景因子は Table 1 のごとくである。初診時年齢は59歳から90歳まで分布し, その内訳は60歳未満3例, 60歳代6例, 70歳代20例, 80歳代8例, 90歳代1例で, 平均74.3歳であった。前立腺癌取扱規約に準じて行った臨床病期分類は stage A 1例, stage B 7例, stage C 11例, stage D 19例であった。組織学的分類も同様に行い, 高分化腺癌が15例, 中分化腺癌が9例, 低分化腺癌が11例, 分化度不明3例であった (Table 2)。治療開始時の performance status (以下 PS と略す) は0が9例, 1が12例, 2が7例, 3が6例, 4が4例であった (Table 1)。

### 2. 治療法

Estracyt の投与量は 4 cap/日が 27例 (71%) と大部分を占めていたが, 2 cap/日のものが7例 (18%),

4 cap/日で導入後 2 cap/日で維持したものが4例 (11%) であった。投与期間は12カ月を最短とし, 最長は66カ月であり平均25.1カ月であった。その内訳は1年～2年未満22例 (58%), 2年～3年未満が9例 (24%), 3年～4年未満が4例 (11%), 4年～5年未満2例で5年以上が1例であった。

また治療全期間を通じて Estracyt による単独治療を行ったのは5例 (13%), 併用療法を行ったものは33例 (87%) であった (Table 3)。そのうち除癌術を施行したものは26例 (68%) を占め, TUR-P 等の手術療法が14例 (37%), GDDP 等による化学療法が16例 (42%), 放射線療法が1例であった (Table 4)。

### 3. 投与中止理由

Estracyt を1年間以上継続投与した38例中, 投与中止に至った症例は14例あり, その内訳は再燃によるものが5例, 本人受診せずおよび死亡によるものが各3例, 副作用のために2例, 他剤への変更によるものが1例であった (Table 5)。

### 4. 前立腺酸性フォスファターゼ (PAP) 値の推移

PAP の測定は RIA 法によって行われた。投与前, 後で PAP 測定を行った30例についてその推移を治療開始前, Estracyt 投与後1年以内および投与後1年以上の3つの異なる時期において検討した。治療開始前異常上昇 (> 3 ng/ml) を認めたのは22例 (73%) であったが, 投与1年以内に1例を除き全例が低下ないし正常化 (低下: 8例, 正常化: 13例) し, その結果異常上昇は8例 (23%) に減った。1年以上経過時には6例 (20%) に再び上昇が認められたが, これらはいずれも再燃例と判定され, うち4例が死の転帰をたどった。治療開始前に PAP 値が正常の症

Table 3. 治 療 法

区分	症例数	(%)
Estracyt	7	(18.4)
投与量		
2 Cap/日	4	(10.5)
4→2 Cap/日	27	(71.1)
4 Cap/日		
投与期間		
1年～2年未満	22	(57.9)
2年～3年未満	9	(23.7)
3年～4年未満	4	(10.5)
4年～5年未満	2	(5.3)
5年以上	1	(2.6)
Estracyt 単独療法	5	(13.2)
併用療法	33	(86.8)
(内訳)		
内	8	(21.1)
手	2	(5.3)
化	1	(2.6)
内+手	6	(15.8)
内+化	9	(23.7)
内+放	1	(2.6)
手+化	1	(2.6)
内+手+化	5	(13.2)

内：内分泌療法 手：手術療法 化：化学療法  
放：放射線療法

Table 4. 併用療法の内容

併用療法	症例数
1) 内分泌療法	29
イ) 除睾術のみ	(24)
ロ) ホルモン剤のみ	(3)
ハ) 除睾術+ホルモン剤	(2)
2) 手術療法	14
イ) TUR-P	(10)
ロ) 前立腺全摘術	(3)
ハ) 前立腺凍結切除術	(1)
3) 化学療法	16
イ) CDDP + ADM	(7)
ロ) CDDP	(3)
ハ) カルモフル	(2)
ニ) ウベニメクス	(2)
ホ) CPM	(1)
ヘ) UFT	(1)
4) 放射線療法	1

Table 5. 投与中止理由

理由	症例数
再燃	5
本人受診せず	3
副作用	2
死亡	3
他剤への変更	1
計	14

例 8 例については全例とも 1 年以上にわたって正常域を維持していた (Fig. 1)。

### 5. 再燃率

全症例および臨床病期別、分化度別の再燃曲線を Fig. 2, 3 に示す。

全症例 38 例中、再燃は 10 例 (26.3%) であり、再燃率は 1 年 2.6%, 2 年 19.1%, 3 年 51.7%, 4 年 51.7%, 5 年 51.7% であった。再燃までの期間は 7 カ月より 35 カ月で平均 20.8 カ月であった。臨床病期別では、

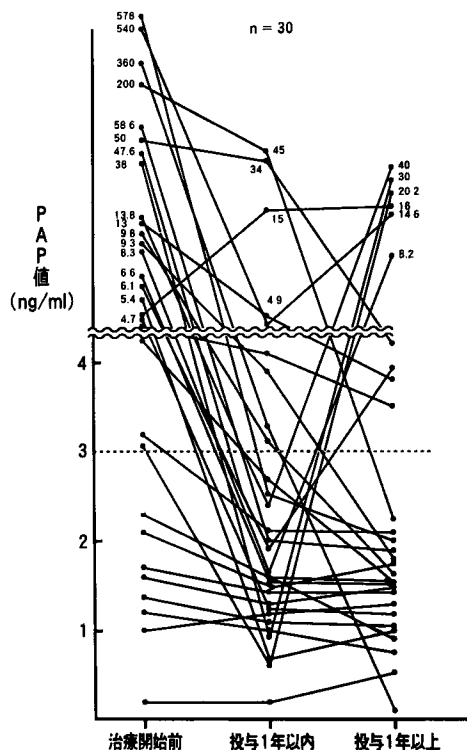


Fig. 1. 前立腺酸性フォスファターゼ値の推移

stage A～C 19 例中再燃は 3 例 (15.8%) であり、再燃率は 1 年 0%, 2 年 21.1%, 3 年 21.1%, 4 年 21.1%, 5 年 21.1% であった。stage D 19 例中再燃は 7 例 (36.8%) であり、再燃率は 1 年 5.3%, 2 年 17.2%, 3 年 72.4%, 4 年 72.4%, 5 年 72.4% であり、投与 2 年以降において stage A～C と stage D 間に明らかな差を認めた (Fig. 2)。

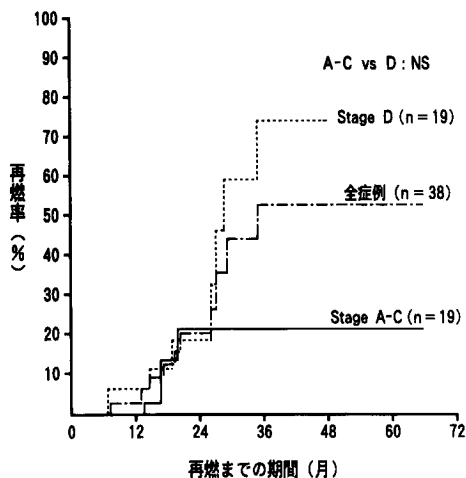


Fig. 2. 臨床病期別再燃率

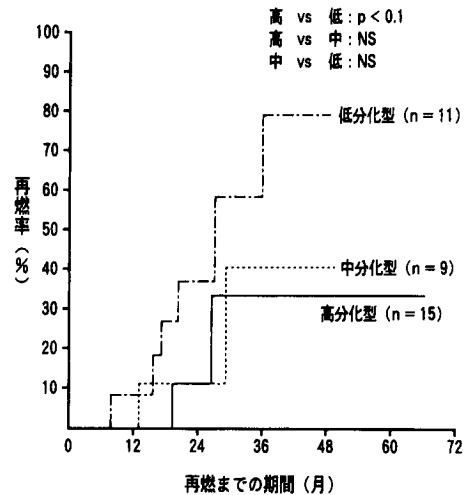


Fig. 3. 分化度別再燃率

Table 6. 再燃後の治療と予後

症例 No.	年齢	臨床病期	分化度	除手術	併用療法	再燃までの期間 (月)	後続治療	予後 (再燃後月数)
10	80	D1	低	—	TUR-P	27	—	老衰死 (14)
14	74	C	低	○	前立腺凍結切除 カルモフル	17	—	癌 死 (6)
21	59	D2	中	○	DES-P	29	UFT + DES-P	生 存 (7)
22	79	C	中	—	DES-P	13	Estracyt + DES-P	生 存 (7)
25	80	D2	低	○	—	35	Estracyt	癌 死 (3)
27	70	D2	低	○	CDDP	15	CMA, UFT, ADM, CDDP 動注, 静注	生 存 (14)
28	74	D2	高	○	放射線療法	19	Estracyt + 放射線療法	生 存 (1)
33	78	D2	低	—	DES-P CPM	7	Estracyt	癌 死 (5)
35	63	B2	低	○	DES-P UFT	20	UFT	生 存 (2)
37	67	D2	高	○	—	26	Estracyt	生 存 (2)

分化度別では、高分化型15例中再燃をみたのは2例 (13.3%) であり、再燃率は1年0%, 2年11.1%, 3年33.3%, 4年33.3%, 5年33.3%, 中分化型9例中再燃は2例 (22.2%) であり、再燃率は1年0%, 2年11.1%, 3年40.7%, 4年40.7%, 低分化型11例中再燃は6例 (54.5%) であり、再燃率は1年9.1%, 2年36.4%, 3年38.8%, 4年38.8%と分化度が悪性化するにつれて再燃率の上昇がみられ、とくに高分化型と低分化型の間に10%以下の危険率で有意差が認められた (Fig. 3). 他の背景因子についても再燃率を検討したところ、PS 0の方が1以上の症例より、70歳以上の方が69歳以下より、PAP が正常例の方が異常上昇例より、それぞれ再燃しにくい傾向が示された。

#### 6. 再燃後の治療および予後について

Estracyt 投与 38 例のうち再燃した10症例の臨床経過を Table 6 に示した。

前述のごとく再燃までの期間は7カ月より35カ月で平均20.8カ月であった。再燃後の後続治療としては、5例において CDDP, ADM, UFT, CMA, DES-P, 放射線療法などの治療が Estracyt 投与からの変更または Estracyt との併用にて行われた。無治療は2例のみであった。なお Estracyt 単独投与を継続した症例が3例あった。

再燃後の経過は、10例中3例は癌死、1例は他因死 (老衰死)、残りの6例は生存中である。再燃から死亡までの期間は3カ月~14カ月、平均7.0カ月と短期間であった。No. 27 は再燃後 CDDP を主体とした全

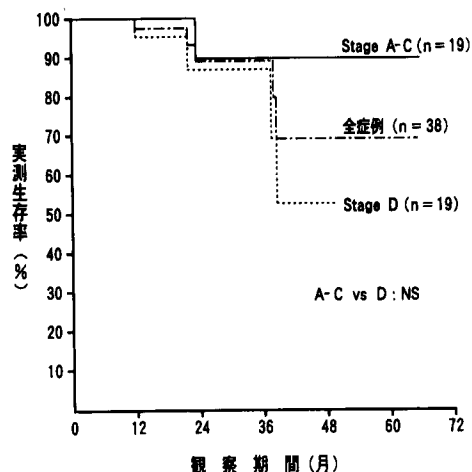


Fig. 4. 臨床病期別生存率

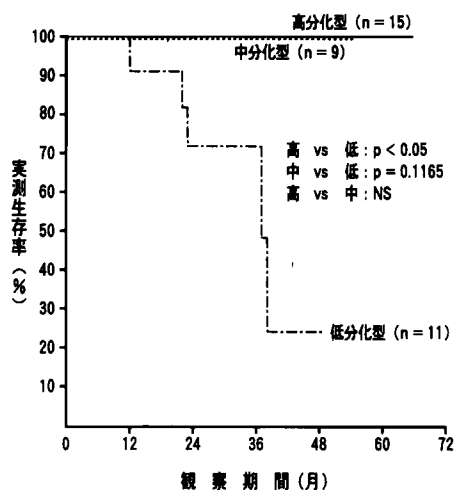


Fig. 5. 分化度別生存率

身化学療法にて、14カ月後も寛解維持している。

## 7. 生存率

全症例および臨床病期別、分化度別の生存曲線を Fig. 4, 5 に示す。

全症例38例中1989年12月までに死亡したものは5例 (13.2%, 癌死3例, 他因死2例) であり, 生存率は1年97.4%, 2年88.5%, 3年88.5%, 4年68.8%, 5年68.8%であった。

臨床病期別では, stage A~C 19例中死亡は1例 (5.3%, 癌死) であり, 生存率は1年100%, 2年88.9%, 3年88.9%, 4年88.9%, 5年88.9%で, stage D 19例中死亡は4例 (21.1%, 癌死2例, 他

Table 7. 副作用

症 状	件数	発現率 (%)
女性化乳房	11	(28.9)
胃腸障害, 食思不振, 嘔気	4	(10.5)
浮腫	3	(7.8)
動悸 (心悸亢進)	2	(5.2)
陰茎萎縮	2	(5.2)
皮下出血斑	1	(2.6)
頭髪再生	1	(2.6)
発現症例数	14	(36.8)

因死2例) であり, 生存率は1年94.7%, 2年86.8%, 3年86.8%, 4年52.1%と4年以降 stage A~C と stage D の2群間に著明な差がみられたが有意ではなかった (Fig. 4)。

分化度別では高分化型, 中分化型の5年生存率が100%で死亡例はみられなかったが, 低分化型は11例中死亡が5例 (45.5%) であり, 生存率が1年90.9%, 2年71.6%, 3年71.6%, 4年23.9%と高, 中分化型に比し低分化型の生存率の著明な低下がみられ, とくに高分化型と低分化型の間には5%以下の危険率で有意差が認められた (Fig. 5)。なお, 全症例の平均観察期間は26.8カ月, stage A~C 症例の平均観察期間は27.0カ月, stage D 症例の平均観察期間は26.6カ月であった。高, 中, 低分化型症例の平均観察期間はそれぞれ27.0カ月, 28.2カ月, 27.5カ月であった。

## 8. 副作用

Estracyt を投与した38例中14例 (36.8%) に何らかの副作用が認められた。最も多かったものは女性化乳房11例 (28.9%) で, ついで嘔気, 食思不振等の消化器症状4例 (10.5%), 浮腫3例 (7.8%), 貧血2例 (5.2%), 動悸2例 (5.2%) の順であった (Table 7)。

副作用が原因で Estracyt 投与を中止または減量, 休薬した症例は5例 (13.0%) であった (Table 8)。このうち投与中止は2例のみであった。No. 6 の貧血は Estracyt 投与開始約4年後に発現し, まもなく高度となったので投与中止を余儀なくされた。No. 12 は投与2年9カ月後に歩行時動悸が, それより1カ月後に皮下出血斑が出現したため Estracyt の投与を中止した。いずれの症例も中止後症状は軽減している。他の3例は Estracyt の休薬処置をへたのち投与を再開でき, 再開後は何ら支障なく現在も投与継続できている。No. 12 の嘔気に対しては Estracyt を一時的に1日4cap分2から3cap分3投与に減量することで継続投与可能であった。

Table 8. 副作用のため投与を中止または減量, 休薬した症例

症例 No.	症 状	症状の程度	症状発現までの期間	Estracyt の処置	その他の処置	転 帰
6	貧血	高度	約 4 年	投与中止	なし	軽減
7	女性化乳房	中等度	8 カ月	自主的に休薬	なし	休薬により消失
12	嘔気	軽度	8 カ月	減量 (4C→3C/日)	なし	約 2 カ月で消失
	歩行時動悸	中等度	2 年 9 カ月	投与中止	なし	軽減
	皮下出血斑	中等度	2 年 10 カ月		なし	軽減
29	浮腫 (下肢)	中等度	2 カ月	休薬	CDDP10mg × 5 日 2 ケール	持続。前立腺癌のリンパ節転移による浮腫と考えられ投与再開
32	胃腸障害	中等度	3 カ月	休薬	胃腸薬投与 (1 週間)	消失

## 考 察

1941年に Huggins ら<sup>13)</sup>が報告した前立腺癌の抗男性ホルモン療法以来, 除勢術と estrogen 製剤を中心とした内分泌療法が前立腺癌治療の主流となり, その有用性は広く認められている. 前立腺癌の androgen 依存性については従来より多くの研究が行われ認められているが<sup>14)</sup>, その組織内には種々の分化度の癌が混在し, androgen 依存性の高い高分化癌は内分泌療法で抑制されても, androgen 依存性の低い中分化癌や低分化癌などは残存すると考えられている.

このようにいったん内分泌療法によって制癌されても再び病勢の進行をみて, 内分泌療法に抵抗するようになることは日常診療でよく経験することである. また抗男性ホルモン療法の心血管系に及ぼす副作用が報告されて以来<sup>15)</sup>, 内分泌療法一辺倒の治療が反省され, 化学療法の導入がなされてきたが, これも有効率が20~30%であり<sup>16)</sup>, 内分泌療法に比して優れているとは言えない. この中で, Estracyt を含むプロトコールに基づいて報告された治療成績<sup>9)</sup>は注目すべきものである. 女性ホルモンによる副作用を軽減し, さらに高い抗腫瘍効果が得られたとしている. 周知のようにこの Estracyt は1966年スウェーデンの Leo 社において開発された薬剤で, estradiol と nitrogen mustard との化学的結合体で masked compound として腸管から吸収され, その大部分が estrogen 分画と cytostatic な分画との2つの component を持ったまま選択的に前立腺組織にとり込まれるとされている<sup>17)</sup>. 前立腺組織内でこれら2つの components が分離するか否かは明らかではないが, 非常に強い antiandrogenic な作用と cytostatic な作用を発現す

ると言われている<sup>18)</sup>.

われわれは, すでにこの Estracyt の短期治療成績を報告したが<sup>11)</sup>, 今回1年以上継続投与した症例について治療成績を検討したので報告する. 本剤の新鮮例に対する治療成績は, Jönsson ら<sup>1)</sup>は92%, 高安ら<sup>5)</sup>は89%, 黒川ら<sup>9)</sup>は71.9%と非常に優れた成績を報告している. また既治療例に対する成績は, Jönsson ら<sup>1)</sup>は30.7%, Murphy ら<sup>19)</sup>は30%, 高安ら<sup>5)</sup>は38%, 黒川ら<sup>9)</sup>は64.8%と報告しており, 新鮮例に比べてその成績は不良のようである. われわれの成績では<sup>11)</sup>新鮮例が72.1%, 既治療例が91.7%であり, 新鮮例に対する成績は諸家の報告とほぼ同様であったが, 既治療例に対する成績は他の報告より少し優れていた. 今回の検討では1年以上投与を継続した症例に対して, PAP の推移, 再燃率, 生存率および副作用を中心に retrospective に検討した. PAP は投与前異常値を示した22例中1年以内に13例 (95%) が正常化した, 諸家の報告では<sup>9,10,20)</sup> 62.9%, 50.5%, 56%でありほぼ同様の結果であった. 1年以上経過した時点で6例 (20%) が再び上昇したが, 残り20例は正常値を維持していた. 再燃については, その定義が明確にされていない現状ではあるが, 今回その診断は滝川ら<sup>12)</sup>の診断基準を用いた. すなわち, (1)前立腺局所所見の増悪, (2)すでに存在していた転移巣の増大または転移巣の出現, (3)癌に起因する自覚症状の悪化, および(4)初回治療時正常であったあるいは治療後低下もしくは正常化した酸フォスファターゼ値の再上昇の4項目を診断基準として, これらのうち1項目以上の証明ができた症例を再燃例と診断した.

全症例38例中, 再燃は10例 (26.3%) であり再燃率は Fig. 2, 3 に示すごとくであるが, 当然のことなが



ら, high stage, low grade の症例に高い再燃率がみられた. Smith ら<sup>21)</sup>は Estracyt 治療例の再燃率を1年で20%, 2年で30%, 3年で57%, 4年で67%, 5年で75%と報告しているが, 今回の検討でもほぼ同様の成績が得られた. 再燃後の治療については既述のごとくであるが, 1例を除き満足すべき効果は得られなかった. 再燃後の治療については, 基本的には化学療法であり, VIP, CDDP を中心とした regimen などが検討されているが, 一般には有効な治療法がないのが現状である. また, 今回の検討では再燃した症例は10例のうち4例が死亡しているが, 死亡までの期間は平均7.0カ月と短かった. 従って再燃させない, あるいは再燃までの期間をできるだけ延長させる初回治療が望まれるわけで, 今回の Estracyt 療法は, 他の内分泌療法に比して再燃率を若干抑えることができたと考えられる. 生存率は, Fig. 4, 5 に示すごとくであり諸家らの Estracyt 療法による生存率の報告<sup>21-23)</sup>とはほぼ同様の成績であった. 今回の結果では, 再燃した10例中4例は死亡しており, 前述のように再燃をいかに防ぐかが前立腺癌の治療において重要であると考えられる. 最後に副作用については, 1年以上と長期にわたって投与したにもかかわらず, 諸家らの報告<sup>10, 20)</sup>とあまり大差なく, 長期間安全に継続投与できることが確認できた. 以上, Estracyt の前立腺癌に対する長期投与例の臨床成績を報告した.

## 結 語

前立腺癌患者を対象に Estracyt 長期投与の臨床効果を検討した. 投与量は1日4cap. (分2)を原則とし, 1年間以上継続投与できたもの38例について検討した.

1) 38例の初診時の臨床病期別内訳は stage A 1例, stage B 7例, stage C 11例, stage D 19例であった. 組織学的分化度は高分化腺癌が15例, 中分化腺癌が9例, 低分化腺癌が11例および分化度不明が3例であった. Estracyt 単独療法5例, 併用療法33例であり, 初回治療37例, 再燃時治療1例であった.

2) 治療開始時 PAP の異常上昇を認めた22例中, 21例(95.5%)が Estracyt 投与後1年以内に低下ないしは正常化した, 1年以上経過時には6例に再び上昇がみられた.

3) 全症例38例中10例(26.3%)に再燃がみられ, 1年再燃率2.6%, 2年再燃率19.1%, 3年再燃率51.7%, 5年再燃率は51.7%であった. 再燃までの期間は平均20.8カ月であった. stage A~C の症例は stage D より, 高, 中分化型の症例は低分化型よりそれぞ

れ再燃しにくい傾向がみられた.

4) 再燃した10例中, 3例は癌死, 1例は他因死し, 残りの6例は生存中である. 再燃から死亡までの期間は平均7.0カ月と短期間であった.

5) 全症例38例中5例(13.2%)が死亡し, 1年生存率97.4%, 3年生存率88.5%, 5年生存率は68.8%であった. stage A~C の症例は stage D より生存率が高い傾向を, また高分化型の症例は, 低分化型より有意( $p<0.05$ )に高い生存率に示した.

6) 副作用を認めたものは14例(36.8%)であり, 女性化乳房が主なものであり, その他に消化器症状, 浮腫, 貧血, 動悸などを認めたが, 多くは対症療法, 減量等で継続投与可能であり, 副作用のため剤の投与を中止せざるをえなかったもれは2例(5.2%)にすぎなかった.

## 文 献

- 1) Jönsson G and Högborg B: Treatment of advanced prostatic carcinoma with Estracyt. A preliminary report. Scand J Urol Nephrol 5: 103-107, 1971
- 2) Nilsson T and Muntzing J: Estracyt in advanced prostatic carcinoma. Case report. Scand J Urol Nephrol 6: 11-16, 1972
- 3) 片山 喬, 島崎 淳, 大塚 薫, 脇坂正美, 石川 亮夫, 中山朝行, 真鍋 博, 相川英男, 村上信乃: 前立腺癌に対する Estramustine phosphate (Estracyt) の効果. 泌尿紀要 24: 879-888, 1978
- 4) 足立望太郎, 中野信吾, 斉藤 泰, 近藤 厚, 天本太平, 計屋絃信, 徳永 毅, 居原 健, 草場泰之: 前立腺癌に対する Estramustine Phosphate (Estracyt®) の使用経験. 泌尿紀要 25: 963-967, 1979
- 5) 高安久雄, 志田圭三, 百瀬俊郎, 園田孝夫, 吉田修, 高井修道, 松本恵一, 横川正之, 新島端夫, 岸本 孝, 島崎 淳, 近藤 厚, 大森弘之, 渡辺 決, 三矢英輔, 安藤 弘, 今村一男, 町田豊平, 岩動孝一郎, 田崎 寛, 川井 博, 横山正夫, 河合恒雄, 折笠精一, 熊本悦明, Estracyt 研究グループ: Estracyt® の前立腺癌に対する治療効果に関する臨床的検討. 西日泌尿 42: 715-731, 1980
- 6) 小屋 淳, 山中英寿, 今井強一, 中井克幸, 松村嘉夫, 上原尚夫, 志田 圭三: 前立腺癌に対する Estramustine phosphate (Estracyt) の臨床治療. 泌尿紀要 26: 369-376, 1980
- 7) Niiijima T, Koiso K, Ueno A and Kawabe K: Estramustine phosphate therapy for prostatic cancer. Jpn J Clin Oncol 10: 93-99, 1980
- 8) Murphy GP: Experiments with estramustine phosphate (Estracyt, Emcyt) in prostatic

- cancer. *Semin Oncol* **10**: 34-42, 1983
- 9) 黒川一男, 香川 征, 竹中生昌, 国富公人, 藤田幸利, 森岡政明, 竹内正文, 織田英昭, 宇山 健, 炭谷晴雄, 前林浩次, 小川 功, 桜井紀嗣, 山下利幸: 前立腺癌に対する Estramustine Phosphate (Estracyt®) の臨床的効果. —とくに, 短期治療成績について—. *西日泌尿* **50**: 785-793, 1988
  - 10) 大堀 勉, 久保 隆, 赤坂俊幸, 舟生富寿, 八木橋勇治, 工藤達也, 土田正義, 原田 忠, 佐々木秀平, 折笠精一, 桑原正明, 鈴木麒一, 沼沢和夫, 高見沢昭彦, 白岩康夫, 片寄功一, 村上房夫: 前立腺癌に対する Estracyt® の Phase IV Study. *泌尿紀要* **34**: 1493-1502, 1988
  - 11) 西尾正一, 岸本武利, 前川正信, 大山武司, 川喜多順二, 西島高明, 早原信行, 川村正喜, 結城清之, 辻田正昭, 森川洋二, 岩井省三, 安本亮二, 松村俊宏, 加藤禎一, 山口哲男, 船井勝七: 前立腺癌に対する Estramustine phosphate disodium (Estracyt®) の臨床的効果について. *泌尿紀要* **32**: 1763-1770, 1986
  - 12) 滝川 浩, 香川 征, 淡河洋一, 黒川一男: 再燃前立腺癌の臨床的検討. *日泌尿会誌* **78**: 1545-1552, 1987
  - 13) Huggins C and Hodges CV: Studies on prostatic cancer. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum acid phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res* **1**: 293-297, 1941
  - 14) Whitmore WF: Hormone therapy in prostatic cancer. *Am J Med* **21**: 693-713, 1956
  - 15) The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg Gynecol Obstet* **124**: 1011-1015, 1967
  - 16) 河合恒雄, 鷲塚 誠: 前立腺癌の化学療法. *臨泌* **38**: 471-477, 1984
  - 17) Forshell GP, Muntzing J, Ek A, Lindstedt E and Dencker H: The absorption, metabolism, and excretion of Estracyt (NSC 89199) in patients with prostatic cancer. *Invest Urol* **14**: 128-131, 1976
  - 18) Kadohama N, Kirdani RY, Murphy GP and Sandberg AA: Estramustine phosphate: metabolic aspects related to its action in prostatic cancer. *J Urol* **119**: 235-239, 1978
  - 19) Murphy GP, Gibbons RP, Johnson DE, Loening SA, Prout GR, Schmidt JD, Bross DS, Chu TM, Gaeta JF, Saroff J and Scott WW: A comparison of estramustine phosphate and streptozotocin in patients with advanced prostatic carcinoma who have had extensive irradiation. *J Urol* **118**: 288-291, 1977
  - 20) 山崎義久, 桜井正樹, 多田 茂, 西井正治, 鈴木泉, 森下文夫, 森 幸夫, 米田勝紀, 加藤広海, 斉藤 薫, 朴木繁博, 保科 彰, 梶 夏樹, 鈴木紀元, 森 修, 千種一郎, 松本純一, 永野道夫: 前立腺癌に対する Estramustine Phosphate Disodium (Estracyt) の治療効果. *Jpn Pharmacol Ther* **14**: 751-761, 1986
  - 21) Smith PH, Suci S, Robinson MRG, Richard B, Bastable JRG, Glashau RW, Bouffieux C, Lardennois B, Williams RE, Pauw M and Sylvester R: A comparison of effect of diethylstilbestrol with low dose estramustine phosphate in the treatment of advanced prostatic cancer. : final analysis of a phase III trial of the European Organization for Research on Treatment of Cancer. *J Urol* **136**: 619-623, 1986
  - 22) Benson RC and Gill GM: Estramustine phosphate compared with diethylstilbestrol —a randomized double-blinded, crossover trial for stage D prostate cancer. *Am J Clin Oncol* **9**: 341-351, 1986
  - 23) 神田英憲, 若林 昭, 加藤良成, 片岡喜代徳, 秋山隆弘, 栗田 孝: 前立腺癌の化学内分泌療法47例の検討. *西日泌尿* **48**: 123-127, 1986

(Received on June 4, 1990)  
(Accepted on July 1, 1990)

(迅速掲載)